

特 許 協 力 条 約

P C T

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)
[PCT36条及びPCT規則70]

REC'D 10 JUN 2004

WIPO

PCT

| | | |
|--|------------------------------------|---------------------------|
| 出願人又は代理人 の書類記号 663952 | 今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。 | |
| 国際出願番号 PCT/JP03/10727 | 国際出願日 (日.月.年) 26.08.2003 | 優先日 (日.月.年) 30.08.2002 |
| 国際特許分類 (IPC) Int. Cl ⁷ C12N9/22, C12N15/55, 1/15, 1/19, 1/21, 5/10 | | |
| 出願人 (氏名又は名称) タカラバイオ株式会社 | | |

| | |
|--|---|
| 1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。 | |
| 2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。 | |
| 3. この報告には次の附属物件も添付されている。 | |
| a <input type="checkbox"/> | 附属書類は全部で _____ ページである。 |
| <input type="checkbox"/> | 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照) |
| <input type="checkbox"/> | 第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙 |
| b <input checked="" type="checkbox"/> | 電子媒体は全部で ディスク 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照) |
| 4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。 | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第I欄 国際予備審査報告の基礎 |
| <input type="checkbox"/> | 第II欄 優先権 |
| <input type="checkbox"/> | 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成 |
| <input type="checkbox"/> | 第IV欄 発明の単一性の欠如 |
| <input checked="" type="checkbox"/> | 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明 |
| <input type="checkbox"/> | 第VI欄 ある種の引用文献 |
| <input type="checkbox"/> | 第VII欄 国際出願の不備 |
| <input type="checkbox"/> | 第VIII欄 国際出願に対する意見 |

| | | |
|--|------------------------------|---------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日 28.01.2004 | 国際予備審査報告を作成した日 21.05.2004 | |
| 名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 上條 肇 | 4B 3131 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3448 | | |

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____語による翻訳文を基礎とした。

それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査

☐ PCT規則12.4にいう国際公開

☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 _____ ページ、 出願時に提出されたもの

第 _____ ページ*、

第 _____ ページ*、

付で国際予備審査機関が受理したもの

付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 _____ 項、 出願時に提出されたもの

第 _____ 項*、 PCT19条の規定に基づき補正されたもの

第 _____ 項*、 付で国際予備審査機関が受理したもの

第 _____ 項*、 付で国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 _____ ページ/図、 出願時に提出されたもの

第 _____ ページ/図*、

第 _____ ページ/図*、

付で国際予備審査機関が受理したもの

付で国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること)

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第 _____ ページ

☐ 請求の範囲 第 _____ 項

☐ 図面 第 _____ ページ/図

☐ 配列表 (具体的に記載すること)

☐ 配列表に関連するテーブル (具体的に記載すること)

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

6

有

請求の範囲

1-5

無

進歩性(IS)

請求の範囲

6

有

請求の範囲

1-5

無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲

1-6

有

請求の範囲

無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: WO 02/22831 A1(寶酒造株式会社)2002.03.21

請求の範囲1-5に記載された発明は、国際調査報告に引用された上記文献1に対し、新規性および進歩性を有しない。

文献1には、Archaeoglobus fulgidus由来の耐熱性RNaseH、該RNaseHをコードする遺伝子の塩基配列、該RNaseHの推定アミノ酸配列、および該遺伝子を含むベクターで形質転換された宿主を培養し、該RNaseHを製造する方法が記載されている。該RNaseHは、本願配列表の配列番号1に示されるアミノ酸配列において、少なくとも1つのアミノ酸残基の欠失、付加、挿入又は置換を有するポリペプチドである。

請求の範囲1-5に記載された発明は、文献1に対し、進歩性を有しない。

文献1に記載された該RNaseHは、本願配列表の配列番号1に示されるアミノ酸配列に対し、53%の相同性を有する。

本出願時、ある活性を有する蛋白質において、より活性の高い変異ポリペプチドを得るために、該蛋白質をコードする遺伝子の欠失・置換・付加体を調製し、該遺伝子を含むベクターで宿主を形質転換して培養し、該変異ポリペプチドを取得することは周知技術である。

したがって、文献1に記載された該53%の相同性を有するRNaseHに該周知技術を適用し、54%の相同性を有するよう改変したRNaseH変異体を取得する程度ことは当業者が通常なし得ることである。

請求の範囲6に記載された発明は、文献1に対し進歩性を有する。文献1には、プラスミドpApr108を導入した形質転換体を培養して得られる、耐熱性リボヌクレアーゼH活性を有するポリペプチドが記載されておらず、しかもその点は文献1の記載から当業者といえども容易に想到し得ないものである。

配列表に関する補充欄

第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

- a. タイプ ☒ 配列表
☐ 配列表に関連するテーブル
- b. フォーマット ☐ 書面
☒ コンピュータ読み取り可能な形式
- c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる
☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された
☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された
☐ _____ 付で、この国際予備審査機関が補正*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに“superseded”と記入されることがある。



Translation

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

| | | |
|--|---|---|
| Applicant's or agent's file reference 663952 | FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416 | |
| International application No. PCT/JP2003/010727 | International filing date (day/month/year) 26 August 2003 (26.08.2003) | Priority date (day/month/year) 30 August 2002 (30.08.2002) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 9/22, 15/55, 1/15, 1/19, 1/21, 5/10 | | |
| Applicant TAKARA BIO INC. | | |

| | |
|---|--|
| 1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36. | |
| 2. This REPORT consists of a total of <u>4</u> sheets, including this cover sheet. | |
| 3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising: | |
| a. <input type="checkbox"/> (sent to the applicant and to the International Bureau) a total of _____ sheets, as follows: | |
| <input type="checkbox"/> | sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions). |
| <input type="checkbox"/> | sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box. |
| b. <input checked="" type="checkbox"/> (sent to the International Bureau only) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) <u>1</u> , containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions). | |
| 4. This report contains indications relating to the following items: | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Box No. I | Basis of the report |
| <input type="checkbox"/> Box No. II | Priority |
| <input type="checkbox"/> Box No. III | Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability |
| <input type="checkbox"/> Box No. IV | Lack of unity of invention |
| <input checked="" type="checkbox"/> Box No. V | Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement |
| <input type="checkbox"/> Box No. VI | Certain documents cited |
| <input type="checkbox"/> Box No. VII | Certain defects in the international application |
| <input type="checkbox"/> Box No. VIII | Certain observations on the international application |

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 28 January 2004 (28.01.2004) | Date of completion of this report 21 May 2004 (21.05.2004) |
| Name and mailing address of the IPEA/JP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/010727

Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

- ☐ This report is based on translations from the original language into the following language _____, which is language of a translation furnished for the purpose of:
- ☐ international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))
 - ☐ publication of the international application (under Rule 12.4)
 - ☐ international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on *(replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report)*:

- ☒ The international application as originally filed/furnished
- ☐ the description:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the claims:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____, as amended (together with any statement) under Article 19
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☐ the drawings:
- pages _____, as originally filed/furnished
- pages* _____ received by this Authority on _____
- pages* _____ received by this Authority on _____
- ☒ a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

4. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/figs _____
- ☐ the sequence listing (*specify*): _____
- ☐ any table(s) related to sequence listing (*specify*): _____

* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

Box No. V Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement**1. Statement**

| | | | |
|-------------------------------|--------|-----|-----|
| Novelty (N) | Claim | 6 | YES |
| | Claims | 1-5 | NO |
| Inventive step (IS) | Claim | 6 | YES |
| | Claims | 1-5 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-6 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations (Rule 70.7)

Document 1: WO 02/22831 A1 (Takara Shuzo Kabushiki Kaisha) March 21, 2002

The inventions of claims 1-5 lack novelty and an inventive step with respect to document 1 cited in the international search report.

Document 1 describes a heat-resistant RNaseH from *Archaeoglobus fulgidus*, the base sequence of the gene that encodes that RNaseH, the estimated amino acid sequence of that RNaseH, and a method for producing that RNaseH by culturing host cells that have been transformed by a vector that contains that gene. This RNaseH is a polypeptide in which at least one of the amino acid residues in the amino acid sequence identified as SEQ ID NO: 1 in the sequence tables of this application has deleted, added, inserted or replaced.

The inventions of claims 1-5 lack an inventive step with respect to document 1.

The RNaseH described in document 1 has 53% homology with the amino acid sequence identified as SEQ ID NO: 1 in the sequence tables of this application.

At the time this application was filed, it was widely known technology to take a protein having a certain activity, modify the gene that encodes that protein by deletion, substitution or addition of amino acids for the purpose of obtaining a mutant polypeptide that has even greater activity, and then obtain that mutant polypeptide by transforming host cells with a vector that contains that gene and culturing the host cells.

As a result, it was conventional practice for persons skilled in the art to apply this widely known technology to the RNaseH having 53% homology that is described in document 1 and obtain an RNaseH mutant that has been modified to have 54% homology.

The invention of claim 6 involves an inventive step with respect to document 1. Document 1 does not describe a polypeptide with heat-resistant ribonuclease H activity that is obtained by culturing transformed cells into which plasmid pApr108 has been inserted. Moreover this point cannot be easily conceived of by persons skilled in the art based on the description in document 1.

Supplemental Box Relating to Sequence Listing

Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis that of:
- a. type of material
 - ☒ a sequence listing
 - ☐ table(s) related to the sequence listing
 - b. format of material
 - ☐ in written format
 - ☒ in computer readable form
 - c. time of filing/furnishing
 - ☐ contained in the international application as filed
 - ☒ filed together with the international application in computer readable form
 - ☐ furnished subsequently to this Authority for the purpose of search and/or examination
 - ☐ received by this Authority as an amendment* on _____
2. ☒ In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

** If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and /or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded".*